Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel.
(Vorsteher: Prof. Dr. E. Hedinger).

Zur pathologischen Anatomie des periodischen Erbrechens mit Acetonämie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Ernst Moser, med. prakt.
aus Schaffhausen.
II. Assistenten am pathologischen Institut.

München-Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1920.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel.
(Vorsteher: Prof. Dr. E. Hedinger).

Zur pathologischen Anatomie
des
periodischen Erbrechens mit Acetonämie.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

Ernst Moser, med. prakt.
aus Schaffhausen.
II. Assistenten am pathologischen Institut.

R UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

München-Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1920.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Professor Dr. E. Hedinger.

Sonderabdruck aus der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. 23, 1920.

Buchdruckerei Carl Ritter G. m. b. H., Wiesbaden

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548209_0048

Die Acetonkörper.

Bei systematischer Untersuchung des Urins von gesunden, mit gemischter Kost ernährten Menschen konnte regelmässig in kleinen Mengen Aceton nachgewiesen werden. Engel, Hirschfeld, v. Jaksch, Legal, G. Rosenfeld u. a. Autoren, welche diese Untersuchungen durchführten, haben in der Tagesmenge Urin 1 bis 3 cg Aceton feststellen können.

Almagia und G. Embden haben im normalen Blut Spuren von Aceton gefunden. Mit der Atmungsluft wird auch beständig eine geringe Menge von Aceton ausgeschieden, die von I. Müller und L. Schwarz auf 30 bis 40 mg in 24 Stunden berechnet worden ist.

Die Haut scheint trotz ihrer transpiratorischen und respiratorischen Fähigkeiten kein Aceton (wenigstens nicht in bis jetzt nachweisbaren Mengen) ausscheiden zu können. Auch bei starker Schweissbildung hat Devoto keine Acetonausscheidung durch die Haut bekommen können.

Wir dürfen also annehmen, dass das Aceton, als ein normales intermediäres Stoffwechselprodukt dauernd im Körper gebildet wird, und dass beständig Spuren davon ins Blut, in die Atmungsluft und in den Urin übertreten.

An dieser Feststellung wird der Umstand, dass Waldvogel und L. Schwarz bei ihren Versuchen in einigen Fällen kein Aceton im normalen Urin nachweisen konnten, prinzipiell nichts ändern.

Das Aceton kann aus den Ausscheidungswegen nicht zum Verschwinden gebracht werden und ist, selbst bei reichlicher Kohlenhydratzufuhr, mit der Messinger-Huppertschen Methode sozusagen beständig in kleinen Mengen nachweisbar.

I. Müller hat an einem Selbstversuche festgestellt, dass nach der Einfuhr von 3,8 g Aceton schon in den ersten Stunden 0,7 g mit der

Atmungsluft ausgeschieden werden. Fütterungsversuche, die Geelmuyden an Hunden vorgenommen hat, und ähnliche Versuche von L. Schwarz, der Aceton in seiner Vorstufe, dem Acetoxin, verfütterte, ergaben, dass das Aceton bis zu 76,9 % unverändert wieder ausgeschieden wurde. Die Hauptmenge des Acetons verlässt den Körper mit der Atmungsluft (20 bis 80 %). Während bei kleinen verfütterten Mengen im Urin keine deutlich nachweisbare Acetonmenge ausgeschieden wurde, ist bei grösseren verfütterten Mengen bis 4,7 % Aceton im Harne wieder unverändert zum Vorschein gekommen.

Diese Versuche sprechen dafür, dass das Aceton sich nicht nur wegen seiner Flüchtigkeit in so hohem Masse der Verbrennung entzieht, sondern dass es tatsächlich im Organismus nur sehr schwer, vielleicht überhaupt nicht verbrennbar ist. Das ist auch experimentell von G. Embden und L. Michaud festgestellt worden. Bei ihren Untersuchungen über den Abbau der Acetessigsäure im Tierkörper haben sie gefunden, dass aus lebensfrischer Leber hergestellter Organbrei imstande ist, Acetessigsäure in ganz beträchtlichem, Aceton dagegen nur in verhältnismässig geringem Umfange zum Verschwinden zu bringen, resp. in Kohlensäure und Wasser umzusetzen.

Das beständige Vorkommen von Acetessigsäure neben Aceton im Urin hat Geelmuyden und Folin bewogen, diese beiden Körper getrennt quantitativ zu untersuchen, und sie haben gefunden, dass der grösste Teil des Acetons als Acetessigsäure im Harne ausgeschieden wird. Auch Embden und Engel haben beobachtet, dass die vermeintliche Acetonbildung bei den künstlichen Durchblutungsversuchen mit der Leber in Wahrheit ganz wesentlich eine Bildung von Acetessigsäure ist, wobei das Aceton erst nachträglich entsteht.

So ist die Acetonurie eigentlich eine Diaceturie. Da aber der Begriff der Acetonurie einmal eingebürgert ist, muss man ihn dahin erweitern, dass man unter Acetonurie das Vorkommen der Acetonkörper, also von Aceton, Acetessigsäure und auch von Betaoxybuttersäure im Urin versteht.

Aus den angeführten Befunden können wir den Schluss ziehen, dass auch im normalen wie im pathologischen Blute das Aceton gänzlich oder doch zum überwiegenden Teil als Acetessigsäure enthalten sein muss (Embden). Das leichte Freiwerden von Aceton in der Lunge wird von Magnus-Levy mit gewissen Säuerungsvorgängen erklärt, wie z. B. Bohr solche bei der Kohlensäureausscheidung in der Lunge angenommen hat.

Dieses regelmässige Vorkommen von kleinen Mengen von Aceton ist physiologisch und wir sprechen deshalb erst dann von einer Acetonurie, wenn die ausgeschiedenen Acetonmengen dieses geringe physiologische Mass übersteigen.

Die Frage nach der Entstehung der Acetonkörper resp. nach den Muttersubstanzen derselben hat zu zahlreichen Stoffwechselversuchen Anlass gegeben. Wir können 3 Gruppen von chemischen Stoffen unterscheiden, die genauer auf ihre Fähigkeit bei der Verbrennung Acetonkörper zu liefern, untersucht worden sind.

I. Kohlenhydrate.

Ephraim und Honigmann haben eingehende Stoffwechselversuche über die Ausscheidungsbedingungen des Acetons beim Diabetiker und beim gesunden Menschen unter Leitung von Rosenfeld vorgenommen. Beide konnten einwandfrei eine starke Vermehrung der Acetonausscheidung im Harn bei absoluter Eiweissdiät nachweisen. Diese vermehrte Acetonausscheidung konnte durch Zufuhr von Kohlenhydraten schon nach wenigen Stunden zum Verschwinden gebracht werden. Ephraim kommt am Schlusse seiner Ausführungen zu folgendem Resultat: «Bei allen Zuständen, in denen Acetonurie auftritt, ist eine Karenz der Kohlenhydrate vorhanden». Ohne weiter auf die speziellen Verhältnisse einzugehen, was uns zu weit führen würde, müssen wir noch beifügen, dass während der Kohlenhydratkarenz auch eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung auftritt. G. Satta führt diese Erscheinung auf eine Veränderung des Stoffwechsels etwa in der Art zurück. dass die dauernde Einschränkung der Hemmungsstoffe in der Nahrung eine Schädigung der zelligen Elemente und demzufolge einen erhöhten Zerfall von kernhaltigem Gewebe hervorruft. Dadurch wird dann neben einer vermehrten NH_3-Ausscheidung eine Vermehrung in der Harnsäure- und Purinkörperausscheidung bewirkt.

Magnus-Levy und F. Hirschfeld stellten fest, dass der Satz Ephraims bis auf wenige Ausnahmen für alle Formen von Acetonurie Gültigkeit besitzt. Magnus-Levy erweiterte ihn noch dahin, dass auch eine weitgehende Beschränkung der Kohlenhydrate in der Nahrung oder eine mangelhafte Verwertung im Organismus (wie das Hirschfeld für schwere Diabetiker, bei denen die Hauptmenge der eingeführten Kohlenhydrate unzersetzt im Urin wieder ausgeschieden wird, festgestellt hat,) als Ursache für das Auftreten der Acetonkörper im Urin aufzufassen sei.

Bei leichten Fällen von Diabetes, bei denen die ausgeschiedene Zuckermenge nur ein Bruchteil der eingeführten Kohlenhydrate ist,

verhält sich die Acetonausscheidung im Urin wie bei gesunden Personen. Abweichungen von diesen Gesetzmässigkeiten bei einzelnen Diabetikern werden (v. Noorden, Naunyn, Magnus-Levy) dahin erklärt, dass eben bei Diabetikern abnorme Faktoren in Betracht kommen, deren Einflüsse wir bis jetzt nicht übersehen können.

G. Satta erklärt das Auftreten von Aceton so, dass die Abwesenheit von Kohlenhydraten in Nahrung und Blut eine Veränderung der in einem beträchtlichen Teil der Körperzellen ablaufenden intermediären Stoffwechselvorgänge bewirke, die in der gestörten normalen Zersetzung der Fettsäuren, in der Vermehrung der NH_3-Ausscheidung und möglicherweise im gestörten Umsatz der Purinkörper ihren Ausdruck findet und infolge davon zu einer vermehrten Ausscheidung von Aceton im Urin auf dem Wege über die Betaoxybuttersäure und Acetessigsäure führt.

Satta bezeichnet nun die Kohlenhydrate wegen ihrer, die Acetonbildung hemmenden Eigenschaft als antiketoplastische Stoffe. Er nimmt mit Geelmuyden an, dass durch die Anwesenheit der antiketoplastischen Stoffe im Organismus Betaoxybuttersäure auf einem andern intermediären Wege abgebaut wird, als auf dem über Acetessigsäure und Aceton.

Im Gegensatz zu diesen antiketoplastischen Stoffen bezeichnet Satta diejenigen Substanzen, welche zur Bildung der Acetessigsäure führen, als ketoplastische Stoffe.

Wenn wir so die Kohlenhydrate als Muttersubstanzen ausser Betracht stellen können, so müssen wir immerhin die Möglichkeit zugeben, dass auf dem Wege der Kohlenhydratgärung Aceton gebildet werden kann. Aus Kohlenhydraten wird bei der Gärung in ziemlicher Menge Buttersäure gebildet (Abderhalden). Die Buttersäure ist nach L. Schwarz, Magnus-Levy, Loeb, Geelmuyden, Embden u. a. ein typischer Oxybuttersäurebildner. Damit müssen wir, was besonders Magnus-Levy betont hat, im Prinzip eine Entstehung von Aceton auf dem Wege über das Fett wohl zugeben, wobei aber zugleich festgestellt sei, dass die auf diesem Wege entstehenden Mengen so gering sind, dass die Kohlenhydrate praktisch nicht als Muttersubstanzen in Betracht kommen.

II. Das Eiweiss.

Rosenfeld und Honigmann sind auf Grund eigener Experimente und der Ergebnisse von Ephraim, wie schon v. Jaksch, v. Noorden u. a. zu der Anschauung gekommen, dass das Aceton aus den Eiweisskörpern entstehe. Sie stützten sich dabei auf die Tatsache, dass beim gesunden Menschen bei Beobachtung von absoluter Eiweissdiät eine verstärkte Acetonurie eintritt, wobei der Eiweisszerfall das hervorstechendste Moment

des Stoffwechsels bildet und zwar (Honigmann) nur dann, wenn die Summe der Stickstoffeinfuhr kleiner ist als die Summe der Stickstoffabgabe. Hirschfeld und Weintraud haben die Ansicht von Magnus-Levy, dass Aceton nur dann entstehen könne, wenn der Organismus von seinem eigenen Eiweiss abbaue, stark in Zweifel gezogen, indem sie zeigten, dass auch bei Stickstoffgleichgewicht und sogar bei Stickstoffansatz Acetonurie auftreten, wo schon vorhanden, bestehen bleiben und dass umgekehrt trotz starker Stickstoffverluste eine Acetonurie ausbleiben, ja sogar verschwinden kann.

G. Embden, Salomon, Schmidt, Kalberlah, Baer, Blum u. a. haben experimentell festgestellt, dass einzelne im Eiweissmolekül enthaltene Aminosäuren in Betaoxybuttersäure übergehen können. Es sind das Leuzin und Isoleuzin (Wirth). Neben diesen Aminosäuren kommen von den Eiweissspaltprodukten noch Benzolderivate, das Tyrosin, das Phenylanalin, die Phenyl-α-Milchsäure und die Homogentisinsäure (Neubauer und Falta) in Betracht. Man stellt sich den Abbau des Leuzins so vor, dass man annimmt. Leuzin werde zuerst desamidiert zu Isobutylessigsäure, die dann durch Abspaltung des Karboxyls und Oxydation (in Betastellung nach Knoop), in Isovaleriansäure übergehe. Hier setzt die Spaltung zwischen dem α- und β-Kohlenstoffatom ein, welche dann zu Aceton führt. Andere Eiweissspaltprodukte, wie Glykoll und Alanin, haben bei diesen Versuchen nach Borchard, Baer, Blum u. a. keine Acetonurie gegeben oder haben sogar antiketoplastische Wirkung gehabt.

Von den aromatischen Substanzen erweisen sich diejenigen als Acetonbildner, deren Ring im normalen Organismus leicht vollständig verbrannt wird, wobei die Acetessigsäure als ein Spaltungsprodukt des aromatischen Kernes aufzufassen ist.

Die Beobachtung von Rosenfeld und Hirschfeld, dass die Herabsetzung einer Acetonurie einerseits durch reiche Eiweisszufuhr bewirkt werden kann, dass anderseits schon ganz geringe Kohlenhydratzugaben, welche den Eiweisszerfall nur ganz mässig einschränken, die Acetonurie in ausgesprochener Weise zum Verschwinden bringen, lässt die Folgerung für berechtigt erscheinen, die Borchardt am Schlusse seiner Ausführungen gezogen hat: «das Eiweissmolekül enthält sowohl ketoplastische wie antiketoplastische Gruppen.» Der vollständige Abbau (Magnus-Levy) der Fettsäuren und Aminosäuren erfolgt aber normalerweise nur bei gleichzeitiger Verbrennung von Zucker (sek. Oxydation von Naunyn). Als antiketoplastische Gruppen des Eiweissmoleküls haben wir alle diejenigen aufzufassen, aus denen Zucker gebildet werden kann, und so hängt der Einfluss des Eiweissmoleküls auf die

Acetonkörperausscheidung vom Reichtum an der einen oder andern dieser Gruppen ab.

«Mit dem Nachweis der Acetonbildung aus Eiweissspaltprodukten erhalten wir zum erstenmal einen klaren Einblick in die Verwendung der stickstofffreien Kohlenstoffketten bestimmter Aminosäuren. Wir lernen hier die Entstehung von Aceton als einen ganz normalen Vorgang, als ein intermediäres Zwischenprodukt im Abbau des Leuzins kennen. Eine Quelle des Acetons ist somit festgestellt (Abderhalden).»

III. Fettsäuren.

Rumpf, Geelmuyden und vor allem Magnus-Levy kamen im Verlaufe ihrer Untersuchungen zu der Annahme einer restlosen oder doch überwiegenden Abstammung der Acetonkörper von den Fettsäuren.

Zum Beweis wurde angeführt, dass im Hungerzustande, wo der grösste Teil der Stoffwechselausgaben durch Zersetzung von Fett und nur in geringem Masse durch Zersetzung von Eiweiss gedeckt wird, eine starke Vermehrung der Acetonkörper im Urin auftritt. Geben wir statt eine Hungerkur zu machen, einfach in reichlicher Menge Fett und wenig Eiweiss, so nimmt die Acetonkörperausscheidung ebenfalls zu. Es wird also in beiden Fällen Fett zersetzt und es nimmt die Menge des Acetons und seiner Vorstufen proportional mit der Menge des zersetzten Fettes zu. Führen wir aber dem Körper Eiweiss zu und vermindern wir dadurch die Fettverbrennung, so nimmt entsprechend dem Gehalt des zugeführten Eiweisses an antiketoplastischen Stoffen der Acetonkörpergehalt des Urins ab. R. Waldvogel und J. Hagenberg stellten folgenden Satz auf: «Das Aceton entsteht in einer die Norm überschreitenden Menge im Organismus als Produkt des Fettstoffwechsels immer dann, wenn das Kalorienbedürfnis durch den Fettbestand des Körpers gedeckt werden muss». Die beiden Autoren bezeichnen das als alimentäre Acetonurie im Gegensatz zu der bei reichlich im Darm vorhandenen Mengen von Fettsäuren auftretenden heterogenen Acetonurie.

G. Embden, Salomon, Schmidt u. a. haben Durchblutungsversuche an der überlebenden Leber, Baer, Blum u. a. Stoffwechselversuche am Diabetiker und am lebenden Hund vorgenommen, um festzustellen, welche Substanzen eine Vermehrung der Acetonkörperausscheidung bewirken und um zugleich auf diesem Wege einen Einblick in die Art und Weise des Um- und Abbaues der verschiedenen Stoffe und die Beschaffenheit ihrer intermediären Stoffwechselprodukte zu erhalten.

Alle Autoren fanden, dass die Fettsäuren mit 4 Kohlenstoffatomen und gerader Kette, also Butter-Capron-Caprin-Palmitin-Oleïn- und Stearinsäuren vorzügliche Acetonbildner sind. Magnus-Levy, G. Embden u. a. kamen dann im Verlaufe ihrer weitgehenden Stoffwechseluntersuchungen zu der Überzeugung, dass der Weg von allen bis anhin untersuchten Stoffen zum Aceton mit allergrösster Wahrscheinlichkeit in jedem Falle über Betaoxybuttersäure, durch ihre Oxydation in Acetessigsäure (wobei wir sowohl die Betaoxybuttersäure als auch die Acetessigsäure als normale intermediäre Stoffwechselprodukte auffassen müssen [1]) und von dieser durch Kohlensäureabspaltung zum Aceton führen muss. Durch diese Untersuchungen ist die besprochene Gruppe der Fettsäuren, wenn auch nicht als alleinige, so doch als hauptsächlichste Muttersubstanz sicher festgestellt worden.

Wenn wir alles als einigermassen feststehend in Betracht ziehen, so müssen wir die Möglichkeit der Acetonkörperbildung sowohl aus den Kohlenhydraten, als auch aus den Eiweissstoffen, aber hauptsächlich aus Fettsäuren annehmen. Wir müssen das um so mehr, als zwischen den drei Muttergruppen tiefere Beziehungen bestehen, welche uns vermuten lassen, dass alle drei Gruppen auf bis jetzt noch unbekanntem synthetischem Wege, wie das v. Noorden, Th. Rumpf u. a. bei der Kohlenhydratbildung im Organismus aus Fetten und Eiweisskörpern angenommen haben, auseinander hervorgehen können.

Bei diesen Vorgängen müssen wir uns vorstellen, dass das Protoplasma der einzelnen Zelle die Fähigkeit hat, in jedem Momente einen begonnenen Abbau einzustellen und das bis dahin entstandene Produkt zu einer neuen Synthese zu verwerten, wobei nicht nur oxydative, sondern auch fermentative, uns bis jetzt noch zum grössten Teil unbekannte Prozesse von höchster Bedeutung sind. Diese Vorgänge, die man mit dem Begriff des labilen Protoplasmaeiweisses (Loew) nicht erklären kann, können wir erst richtig verstehen, wenn das Protoplasma als solches in seinem chemischen und physikalischen Wesen vollkommen ergründet ist (Abderhalden).

Ein etwas klareres Ergebnis als diese Stoffwechseluntersuchungen hatten die Untersuchungen, welche angestellt worden sind, um den Ort der Acetonkörperbildung zu bestimmen. G. Embden, Kalberlah, Almagia u. a. haben in gemeinsamen Versuchen, in denen sie die

[1]) Geelmuyden und G. Satta nehmen an, dass erst unter pathologischen Verhältnissen der Abbau der Fettsäuren und Aminosäuren in grösserer Menge über Betaoxybuttersäure erfolge.

verschiedensten Organe mit Blut durchströmten, gefunden, dass nur bei der Durchströmung der lebensfrischen Leber Aceton gebildet wird. Gleich angeordnete Versuche wurden auch mit Muskeln, Nieren und Lungen vorgenommen, führten aber zu keinem positiven Ergebnis. In weiteren Versuchen, die Embden mit seinen Mitarbeitern unternahm und die so angeordnet waren, dass dem zur Durchströmung der lebensfrischen Leber bestimmten Blute alle die Substanzen, welche, wie schon angeführt, Aceton bildeten, einzeln beigegeben wurden, bestätigten jene früheren Versuchsergebnisse in vollem Umfange. Nur die Leber war fähig, aus den zugeführten Substanzen Aceton zu bilden.

Wir können deshalb die Leber im wesentlichen als die Hauptstätte dieser komplizierten Prozesse betrachten, aber immerhin mit der Einschränkung, dass wenn auch nicht die letzten Umbauprozesse zum endgültigen Produkt, so doch zum mindesten die einleitenden ersten Oxydationen sich neben der Leber auch in anderen Organen abspielen können.

Allgemeines über das pathologische Vorkommen von Acetonurie.

Die ersten Veröffentlichungen über das periodische Erbrechen stammen von Gruère, Comby, Rachford, Griffith und Marfan, welcher zum ersten Mal auf das so häufige Zusammentreffen von periodischem Erbrechen und Acetonurie hingewiesen hat.

von Jaksch hat dann 1882 in seiner Arbeit über pathologische Acetonurie versucht, verschiedene Formen von Acetonurie aufzustellen. Er unterschied eine febrile Acetonurie bei hauptsächlich mit hoher Continua verlaufenden Fieberkrankheiten, eine diabetische-karzinomatöse-Inanitions-Acetonurie, eine Acetonurie bei maniakalischen Anfällen und endlich eine solche auf Grund einer Autointoxikation vom Darm aus. Diese Einteilungsversuche erwiesen sich aber bald als ungenügend, denn im Verlaufe der folgenden Jahre wurde bei einer beständig wachsenden Zahl der verschiedensten Krankheitszustände das nicht beständige, aber doch häufige Vorkommen von pathologischer Acetonurie festgestellt. 1896 berichtete Stumpf über das regelmässige Vorkommen von pathologischer Acetonurie bei puerperaler Eklampsie. Eingehende systematische Untersuchungen haben R. Schrack, H. Lorenz, Ludwig, F. Meyer, Langstein, Blumenthal, Heubner, Fischl und R. Hecker ausgeführt. Wenn wir die Ergebnisse dieser Autoren zusammenfassen, so kommt die pathologische Acetonurie besonders häufig bei Masern, Scharlach, Diphtherie, etwas weniger häufig bei Angina, und seltener bei Varicellen vor. Bei Typhus hat Seifert

Acetonurie in vielen Fällen beobachtet. Sehr häufig haben wir das Vorkommen bei Erkrankungen der Gallenwege und des Digestionstraktus, so bei Appendicitis, fieberhaften Katarrhen, nach Diätfehlern, besonders nach Genuss verdorbener Fleischspeisen, bei Ulcus ventriculi, Dilatatio ventriculi, chronischer Obstipation usw. Fast beständig wird die pathologische Acetonurie beobachtet bei tuberkulöser Meningitis, seltener bei Lungentuberkulose, etwas häufiger dagegen bei Knochentuberkulose (Penzold). Auch bei Pneumonie und fieberhafter Bronchitis, seltener bei Nephritis, bei akuten Exanthemen (Litten) und bei Erysipel. Auch bei Jacksonscher Rindenepilepsie (jedoch nur bei Temperatursteigerungen) und bei Hysterie (meist verbunden mit gestörter Magen- und Darmverdauung oder doch wenigstens gestörter Peristaltik [Heubner]). Ferner fand man pathologische Acetonurie bei Atropinvergiftung, bei Darreichung von Extr. filicis maris und fast regelmässig bei Schwefelsäurevergiftung.

Wenn wir nun im Folgenden besonders die Verhältnisse bei den Kindern beobachten, sehen wir, dass gerade bei den typischen Kinderkrankheiten ausserordentlich häufig pathologische Acetonurie beobachtet wird, und dass nach den Feststellungen der Autoren auch bei allgemeinen Erkrankungen gerade die jugendlichen Individuen in auffallender Weise mit einer Vermehrung der Acetonkörperausscheidung reagieren.

Die experimentellen Stoffwechselversuche haben in einer Störung im Kohlenhydratstoffwechsel resp. einer Kohlenhydratkarenz die hauptsächlichste Ursache für die vermehrte Acetonausscheidung ergeben. Damit steht der Annahme, dass es sich bei der pathologischen Acetonurie nicht um ein spezifisches Krankheitsbild, sondern lediglich um ein Symptom handelt, das zudem so häufig vorkommt, dass es nicht einmal differential-diagnostisch verwertet werden kann (wie das z. B. für Diphtherie gegen Angina angenommen wurde), nichts im Wege.

Langstein und L. F. Meyer fanden dann bei ihren Versuchen, dass die Gesamtacetonmenge, welche bei Kohlenhydratkarenz gebildet wird, um so grösser ist, je jünger das Individuum ist. Die Acetonvorstufen, die Acetessigsäure und die Oxybuttersäure treten dabei viel früher auf als bei älteren Individuen bei gleicher Versuchsanordnung. Interessant ist noch der Befund, dass, je jünger ein Individuum ist, es um so mehr Aceton durch die Lungen und um so weniger durch die Nieren ausscheidet. Diese jedenfalls physiologische Abweichung scheint ungefähr mit dem 14. Altersjahr in die für den Erwachsenen geltende Norm überzugehen.

Nach den angeführten klinischen und experimentellen Ergebnissen müssen wir eine erhöhte Neigung des jugendlichen Individuums zur Acetonkörperbildung und Ausscheidung annehmen. Eine Neigung, die Müller im Handbuch der Ernährungstherapie als eine besondere Eigentümlichkeit des Kindes bezeichnet hat.

Wenn wir nun berücksichtigen, dass einerseits das wachsende Kind pro kg Körpergewicht mehr Kalorien braucht und erzeugt, als der Erwachsene, was in der Notwendigkeit der Wachstumsdiät, der grösseren Beweglichkeit des Kindes und hauptsächlich in der relativ grösseren Hautoberfläche mit ihrem durch das stereometrische Gesetz bedingten rascheren Energieabfluss begründet ist (Rubner) und dass es anderseits, da es sich ja um ein wachsendes Individuum handelt, von vornherein einen Mangel an Reservekohlenhydraten hat, können wir uns leicht vorstellen, dass schon eine ganz geringfügige Herabsetzung der Kohlenhydratzufuhr oder eine, auch noch so geringe Störung des Kohlenhydratstoffwechsels eine Wirkung hervorbringen kann, die einer völlig ausgebildeten Kohlenhydratkarenz beim Erwachsenen entspricht. Kassowitz findet die Hauptursache des vermehrten Energieumsatzes beim Kinde darin, dass es infolge seiner kurzen Reflexbahnen alle alternierenden Bewegungen in derselben Zeiteinheit öfter ausführen muss als das grosse oder ausgewachsene Individuum. Damit steht im Einklang die Tatsache, dass auch kleine Kaltblüter auf die Gewichtseinheit mehr Kohlensäure und mehr Wärme produzieren als die grossen Kaltblüter, obwohl sie die mehrerzeugte Wärme nicht zur Deckung ihres «Wärmebedürfnisses» verwenden können. Dazu kommen dann noch beim jungen wachsenden Individuum der grössere Gehalt des Körpers an protoplasmatischen und die geringe, mit dem Alter dann immer mehr zunehmende Ausbildung der metaplasmatischen (tote Formbestandteile, Reservestoffe) Körperbestandteile als Erklärung für den lebhafteren Stoffwechsel hinzu. Man darf für die Erklärung der rascheren pathologischen Reaktion auf alle möglichen Schädigungen im intermediären Stoffwechselumsatz auch in Betracht ziehen, dass in der Periode des intensiven Wachstums die Nahrung nicht, wie beim ausgewachsenen Individuum, zum alleinigen Ersatz der durch die Reize zerstörten Protoplasmen, auch nicht nur zur Anlage von Reservekohlenhydraten, sondern wohl zum grössten Teil zur Vergrösserung ihres Bestandes verwendet wird.

Das Reservekohlenhydrat ist nun, in Form von Glykogen in den Muskeln und hauptsächlich in der Leber aufgespeichert, und Mohr hat gezeigt, dass die Übersäuerung des Organismus (und pathologische

Acetonkörperbildung ist ja auch nichts anderes als eine überschüssige Säurebildung, eine Acidose im Sinne von Naunyn) bei der Phosphorvergiftung nicht in letzter Linie darin ihren Grund hat, dass die toxische Wirkung zunächst den Glykogenstoffwechsel betrifft.

Wir dürfen somit die pathologische Acetonkörperausscheidung als ein besonders bei jugendlichen Individuen, bei den mannigfachsten Krankheitszuständen sehr leicht auftretendes Zeichen der endogenen und exogenen Kohlenhydratinanition auffassen, wobei dann noch als steigernde Momente ein Eiweisszerfall im Sinne von Baginsky und der von Waldvogel angenommene toxogene Fettzerfall hinzutreten können.

Symptomatologie des periodischen Erbrechens mit Acetonämie.

Das periodische Erbrechen tritt nach Fischl vorwiegend bei Knaben auf. Weitaus am häufigsten werden die Kinder im Alter zwischen dem 2. und 8. Lebensjahre betroffen, während jenseits der Pubertätsjahre das Leiden zu den Seltenheiten gehört. Die Kinder sind meist geistig sehr frühreif entwickelt, nervös, leicht reizbar, oft von heretischem Habitus und leiden in einzelnen Fällen von frühester Jugend an an eklamptischen Anfällen, welche Rachford als «Lithaemie epilepsi» bezeichnet hat. Der Darm ist von Kindheit an der Locus minoris resistentiae (Hecker) und man findet häufig Darmatonie, Gastrektasie, habituelle Obstipation und Darmkoliken. Hecker nimmt im Gegensatz zu Heubner, welcher denselben leugnet, einen kontinuierlichen Zusammenhang zwischen sicher konstatiertem acetonämischem Erbrechen der zweiten Kindheit mit gastrischen Krisen der Säuglingsperiode an. Das Leiden tritt häufig familiär auf. So haben Hutinel, Marfan und R. Hecker das periodische Erbrechen mehrmals in der gleichen Familie beobachten können. Die meisten Autoren nehmen eine hereditäre Belastung an.

Die Eltern der erkrankten Kinder litten in vielen Fällen an Gicht, Diabetes, Asthma, Geisteskrankheiten und überwiegend an Neurasthenie, seltener an Migräne. In sozialer Beziehung beschränkt sich die Krankheit im wesentlichen auf die begüterten Bevölkerungsschichten.

Das periodische Erbrechen tritt, was besonders die französischen Autoren betonen, meist aus voller Gesundheit, plötzlich, ohne Vorboten auf. Andere Autoren, wie Heubner, Fischl und L. F. Meyer heben hervor, dass beinahe immer Kopfschmerzen oder leichte Verdauungsstörungen, wie Appetitlosigkeit, Diätfehler, acholische Stühle und Diarrhöen vorausgehen. Heubner umschreibt das typische Prodrom folgendermassen: das ruhige Kind wird aufgeregt, empfindlich, verrät Jähzorn oder trübe Stimmung. Es ist wählerischer in den Speisen als

sonst, hat aber normale Verdauung. Andere Male kann aber auch Diarrhöe, andere Male Verstopfung, auch mehrtägige Übelkeit vorausgehen.

Als wesentliche, von den meisten Autoren ziemlich übereinstimmend angegebene Symptome des eigentlichen Anfalles von periodischem Erbrechen können wir anführen:

I. Nervöse Symptome.

Im Vordergrunde stehen die Kopfschmerzen. Sie werden von allen Autoren als bestimmt angegeben. Weniger häufig werden Schlaflosigkeit, nächtliche Angstzustände, Neurasthenie, eklamptische Anfälle und Schmerzen in Knochen und Gelenken angegeben.

II. Symptome von seiten des Verdauungstraktes.

Das Symptom *κατ' ἐξοχήν* ist das periodische Erbrechen. Es tritt sozusagen immer auf. In einigen immerhin verschwindend seltenen Fällen haben Misch und R. Hecker Anfälle feststellen können, bei denen das Erbrechen teils während des ganzen Verlaufs, teils abwechslungsweise bei einzelnen Anfällen ausblieb.

Das Erbrechen ist zu Beginn alimentär, doch finden sich nach Heubner niemals Reste von früheren Mahlzeiten im Erbrochenen wie beim dyspeptischen Erbrechen. Es ist wässerig, ab und zu infolge der durch die Anstrengungen des Brechaktes stark hyperämisch gewordenen Magenschleimhaut blutig. Selten weist das Erbrochene einen Gehalt an Gallenfarbstoff auf, ein Umstand, der nach den Autoren immer auf das nahende Ende der Krise hinweist. Nach Hecker erfolgt das Erbrechen meist ohne Nausea, leicht und gussweise.

Das Abdomen ist meist weich, eingesunken, selten etwas aufgetrieben. In vielen Fällen ist das Abdomen, besonders im Mesogastrium und Hypogastrium druckempfindlich. In einzelnen Fällen ist die Schmerzempfindlichkeit im Mac Burneyschen Punkt lokalisiert, ohne irgend welche path.-anat. Ursache.

Von verschiedenen Autoren wird eine deutliche Schwellung der Leber in einzelnen Fällen nachgewiesen und hier und da gegen das Ende der Erscheinungen ein leichter Ikterus. Neben diesem periodischen Erbrechen sind noch als weitere Symptome Darmkoliken, Diarrhöen, Obstipation und Durchfall mit schleimig-membranösen Abgängen beobachtet worden.

III. Symptome von seiten der Harnwege.

Im Urin findet sich während der Anfälle und vielfach schon vorher Aceton, Acetessigsäure und selten Betaoxybuttersäure, ziemlich häufig

Indikan und Eiweiss. Sehr häufig ist eine Oligurie vorhanden. Die in 24 Stunden ausgeschiedene Harnmenge kann bis auf 20 ccm sinken. Das Hervorstechendste ist die vermehrte Ausscheidung von Aceton im Urin. Misch hat in seinen Untersuchungen gefunden, dass im 24-Stunden-Urin bis 8 mg gegenüber 3—5 mg bei normalen Verhältnissen ausgeschieden werden können.

IV. Symptome von seiten des Respirationstraktes.

Das Hauptsymptom bildet der Acetongeruch, welcher so intensiv sein kann, dass er schon beim Betreten des Krankenzimmers auffällt. Derselbe stammt von dem in die Atmungsluft durch die Lunge in recht beträchtlichen Mengen ausgeschiedenen Aceton. Neben diesem Acetongeruch findet man noch hie und da Nasenbluten (spastische Laryngospasmen, Laryngitis) und asthmatische Anfälle. Die Atmung ist meist beschleunigt, mitunter unregelmässig wie etwa im diabetischen Coma.

V. Symptome von seiten der Kreislauforgane.

Der Puls ist meist etwas klein, frequent und in ganz seltenen Fällen etwas unregelmässig. Daneben findet man häufig Herzklopfen und selten Tachykardie. Comby hat in einem Falle eine geringe Herzdilatation gefunden; die Temperatur ist meistens leicht febril, so um 38,3 herum, oder subnormal und kann in seltenen Fällen bis zu 40.5 ansteigen.

Verlauf.

Die Anfälle dauern meistens 3—5 Tage, selten eine bis mehrere Wochen. Sie können ein einziges Mal auftreten und dann für immer verschwinden oder sich nach einem Intervall von Wochen oder Monaten oder Jahren wiederholen, bis das Kindheitsalter überschritten ist.

Während der Anfälle sehen die Kinder sehr schlecht aus, liegen meist bewegungslos im Bett und verlieren sehr rasch von ihrem Körpergewicht. Während der Anfälle vertragen die Kinder absolut keine Nahrung und leiden sehr stark unter dem Durstgefühl, da der Körper infolge des andauernden heftigen Erbrechens rasch ausgetrocknet wird. Sind die Anfälle vorbei, so befinden sich die Kinder meistens gleich wieder wohl und essen kräftig und holen in ganz kurzer Zeit die Gewichtsverluste wieder ein, bis sie ein neuer Anfall wiederum niederwirft.

Bevor wir nun zur Besprechung der klinischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen der pathologischen Acetonurie übergehen, fügen wir zwei im hiesigen pathologisch-anatomischen Institute zur Obduktion gelangte Fälle an.

I. Fall.

Krankengeschichte. Anamnese.

Ida L., $4^1/_2$ Jahre alt. Beide Eltern leben und sind gesund. Einziger Bruder ($2^1/_2$ Jahre alt) war vor etwa einer Woche an akuter Enteritis erkrankt.

Patientin war bis jetzt immer gesund und munter gewesen ausser vorübergehenden Störungen, die in gemütlicher Verstimmung, starker Neigung zum Weinen und Störungen vonseiten des Verdauungstraktus, wie Obstipation, Diarrhöen und selten Erbrechen bestanden. Die Magendarmstörungen erfolgten immer im Anschluss an seelische Aufregungen oder Diätfehler und gingen immer schnell vorüber wie auch die psychischen Störungen. Am 7. April 1918 abends erkrankte das Mädchen plötzlich mit heftigem Erbrechen und Bauchschmerzen, letztere in die Mittellinie lokalisiert. Mehrmaliges Erbrechen. Keine Temperatur. Stuhl angehalten. Therapie: warme Bauchwickel.

Am 8. April: Keine Temperatur. Patientin erbrach alles, was sie zu sich nahm. Stuhl bleibt angehalten.

Am 9. April: Temperatur 38,0. Die Schmerzen und die Druckempfindlichkeit werden in rechte Bauchseite lokalisiert. Erbrechen dauert an. Patientin wird vom behandelnden Arzt mit der Diagnose Perityphlitis acuta in das hiesige Bürgerspital auf die chirurgische Poliklinik eingewiesen. Der Krankengeschichte entnehme ich folgende Daten:

Status präsens.

Gesundes, rosig aussehendes Kind in gutem Ernährungszustand. Kopf frei, beweglich. Keine Schmerzen. Der zur Untersuchung herbeigeholte interne Arzt konstatiert Acetongeruch in der Ausatmungsluft des Kindes.

Hals: Tonsillen o. B. Zunge etwas belegt.

Herz und Lungen o. B.

Abdomen: flach. Resistenz und Muskelspannung auf der rechten Unterbauchseite. Entlastungsspannung rechts beim Druck und beim Loslassen links. Bei der Aufforderung, zu zeigen, wo Patientin die Schmerzen spürt, zeigt sie immer rechts. Mac Burneyscher Punkt.

Übriger Körper o. B.

Temperatur: 37,7. Leukocytenzahl: 13 300. Urinbefund: E. —, Z. —, Aceton +, Acetessigsäure —. Mikr. wenige Plattenepithelien. Wenige Leukocyten, keine Zylinder.

9. April, 12 Uhr mittags, Operation: Chloroformnarkose, Kreuzschnitt rechts. Peritoneum normal. Beim Eröffnen desselben kommt etwas Flüssigkeit heraus. Dieselbe ist klar und geruchlos. Anfassen des Cöcum. Appendix lang, nach vorne unten gelagert, ohne makroskopische Veränderungen. Typische Entfernung desselben. Beim Herausnehmen des Cöcum wird ebenfalls Dünndarm vorgenommen. Etwa 30 cm vom Cöcum entfernt ein $3^1/_2$ cm langes Meckelsches Divertikel. Da dasselbe rot injiziert erscheint, wird es mit einer Tabaksbeutelzwirnnaht eingestülpt. Die Mesenterialdrüsen sind merkwürdig gross, in Ketten angeordnet. Da die Beschwerden nicht erklärt sind, werden $^2/_3$ des Dünndarmes vorgelagert und untersucht. Keine Askariden. Es findet sich nur etwas starke Injektion der Darmwand, so dass man annimmt, es handle sich um eine akute Enteritis.

9. April abends: Temperatur 37,7, Patientin sieht gut aus, ist zufrieden. Bauch ganz weich. Urin: E. —, Z. —, Aceton +.

10. April morgens 7 Uhr: Temperatur 38,9. Starke Cyanose, sehr hoher Puls (152). Patientin ist sehr aufgeregt, sieht sehr schlecht aus. Extremitäten kalt. Brechreiz. Stuhl dunkelschwarz, gut geformt. Therapie: Kampfer, Koffein, Wärme. Auf Lungen und Herz nichts zu hören. Im Laufe des Morgens geht es etwas besser. 1,5 natr. bic., Digalen 2 mal 4 Tropfen. Urotropin 2 mal 0,5.

Vom Mittag an starke Diarrhöen, gelblich dünne Stühle mit Schleim. Puls sehr rasch. Cyanose nimmt zu, Aufregung ebenfalls. Pupillen mittelweit, gleich. Auf dem Körper nichts pathologisches. Patientin verlangt immer zu trinken.

$5^3/_4$ Uhr abends plötzlich Exitus.

Sektion Nr. 228, 11. April 1918. $9^1/_4$ a. m.

Einweisungsdiagnose: Enteritis, Intoxikation?

I. L., geb. 22. Dez. 1913, gest. 10. April 1918. 6. p. m. Ihrem Alter entsprechend grosse weibliche Leiche von grazilem Körperbau und gutem Ernährungszustand. Totenstarre an Kiefer und oberen Extremitäten gelöst, an den unteren Extremitäten vorhanden. Livores in den abhängigen Partien hellrot. Pupillen bds. mittelweit, rund; Skleren weiss. Conjunktivae blass. Lippen leicht cyanotisch. Haut blass. Keine Ödeme, kein Dekubitus. Im rechten Hypogastrium findet sich eine $8^1/_2$ cm messende frische Operationswunde. Die Haut in der Umgebung ohne Reaktion. Die Schnittwunde verläuft von der Crista iliaca ant. sup. parallel mit und fingerbreit über dem Lig. ing. bis zum rechten lateralen Rand des M. rectus abdominis. Wunde mit Knopfnähten vernäht. Subkut. Fett an Brust und Bauch gut ausgebildet. Pektorales bds. zl. kräftig, hellbraunrot, von guter Transparenz. Mammae bds. dem Alter entsp.

Bauchsitus: Zwerchfellstand lks. unterer Rand der 4. Rippe, rechts ob. Rand der 4. Rippe. Untere Lebergrenze in der Mittellinie 5 cm unterhalb Ende Corpus sterni, in der Mammillarlinie am Rippenbogen. Grosses Netz kurz, fettarm. Magen mittelweit, in normaler Lage. Dünndärme im Bereich des Jejunum eng, im Bereich des Ileum mittelweit. Cöcum an normaler Stelle, frei, Appendix fehlt. An der Ansatzstelle des Appendix findet sich eine mit etwas Fibrin belegte ziemlich frische Operationswunde, die durch einige Seidennähte vernäht ist. Der Stumpf des Mesenterium ist dunkelrot gefärbt, durchblutet. Die Blutgefässe daselbst durch Seidenfäden abgebunden. Dickdärme etwas weit, Harnblase wenig gefüllt, Wand gut kontrahiert. Innere Genitalien an normaler Stelle. Im kleinen Becken keine freie Flüssigkeit. Serosa visceralis und parietalis glatt und glänzend.

Brustsitus: Rippenknorpel gut schneidbar, weiss, transp. Sternum o. B. Im Mediastinum anticum 10:5:1 cm messende a/S hellgraurote lappige, gut blutbaltige Thymus. Lungen bds. retrahiert und kollabiert. Pleurahöhlen bds. leer. Ductus thoracicus zart.

Herzbeutel: Einige Tropfen klarer, seröser Flüssigkeit, glatt und glänzend.

Herz: (75 g). Nicht vergrössert, Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Subepikardiales Fettgewebe von mittlerer Ausbildung. In den Herzhöhlen wenig flüssiges Blut und Cruor. Ventrikel gut kontrahiert. Venöse Ostien beiderseits für einen Finger gut durchgängig. Arterielle Klappen halten. Mitralis: Segel und Sehnenfäden zart. Segel am freien Rande etwas imbibiert. Tricuspidalis: Klappen und Sehnenfäden zart. Aorta asc. Umfang $3^1/_2$ cm, Aortenklappen und Intima zart. Pulmonalis: Umfang $3^1/_2$ cm. Wand und Klappen zart. Trabekel und Papillarmuskeln kräftig. Myokard a/S hellgraurot, transp. mittlere Wanddicke

links 6 mm, rechts 2—3 mm. Foramen ovale geschlossen. Koronararterien zart. Herzhöhlen und Herzohren nicht erweitert, Endokard überall zart.

Halsorgane: Gingiva blass. Zähne kräftig, ohne Besonderheit. Zunge ohne Belag. Weicher Gaumen, Uvula blass ohne Besonderheiten. Balgdrüsen des Zungengrundes und Gaumentonsillen kräftig entwickelt, ohne Besonderheiten. Pharynx, Ösophagus: Schleimhaut mit geringer venöser Hyperämie. Larynx und Trachea: Schleimhaut etwas injiziert. Thyreoidea entsprechend gross, auf Schnitt dunkelgraurot, gut bluthaltig, transparent, durchwegs lappig gebaut. Aorta thoracica Umfang 2 cm. Intima zart.

Linke Lunge von mittlerem Volumen und gutem Luftgehalt. Pleura glatt und glänzend mit einzelnen dunkleren etwas eingesunkenen, unregelmässigen zerstreuten Flecken. Auf Schnitt lässt sich abstreifen in beiden Lappen eine reichliche Menge dunkler blutig-schaumiger, in dünnen Schichten klarer Flüssigkeit. Das Gewebe nach dem Abstreifen hellgraurot, glatt und glänzend, völlig kompressibel, gut durchfeuchtet, gut lufthaltig. Die den beschriebenen Flecken entsprechenden Lungenpartien sind wenig lufthaltig, atelektatisch. Rechte Lunge wie links. Lungenarterien zart. Bronchialschleimhaut spurweise injiziert mit wenig dünnem, schaumigem Schleim bedeckt. Untere Zervikaldrüsen und Bronchialdrüsen nicht vergrössert, hellgraurot, feucht.

Milz: 10:5:2 cm. 50 g. Kapsel zart. Auf Schnitt Pulpa nicht vorquellend, hellgraurot, Follikel zahlreich, klein, Trabekel zart. Brüchigkeit nicht erhöht, Konsistenz gut.

Linke Nebenniere gut ausgebildet, Rinde ordentlich fetthaltig, Pigmentzone nicht deutlich erkennbar, Mark schmal, hellgrau.

Linke Niere: 70 g. Fettkapsel wenig ausgebildet. Fibröse Kapsel zart, gut abziehbar. Niere 7:3:2 cm messend mit einigen embryonalen Furchen. Oberfläche glatt graurot; auf Schnitt Zeichnung deutlich. Gewebe hellgraurot, von guter Transparenz. Glomeruli z. T. deutlich injiziert. Mittlere Rindenbreite 5 mm. Konsistenz nicht erhöht. In der Vena cava inferior wenig flüssiges Blut, Wand ohne Besonderheiten.

Rechte Nebenniere: Wie die linke Nebenniere.

Rechte Niere: Niere 7:4:2 cm messend. 70 g. Fettkapsel und fibröse Kapsel wie links. Oberfläche glatt mit deutlichen embryonalen Furchen. Auf Schnitt Gewebe hellgraurot, von guter Transparenz, Zeichnung deutlich, mittlere Rindenbreite 6 mm, Brüchigkeit nicht erhöht. Nierenbecken wie links, nicht erweitert, Schleimhaut ohne Besonderheiten.

Im Magen etwas graugefärbter, sauerriechender Speisebrei. Schleimhaut blass, Pylorus durchgängig. Im Duodenum wenig galliger Inhalt, Schleimhaut blass, Papille durchgängig. Follikel klein.

Leber: 20:10:5 cm. 490 g. Serosa glatt, zart. Auf Schnitt die acinöse Zeichnung verwischt, die Zentren teils insulär, teils konfluierend, dunkelgraurot, transparent, die Peripherie heller graurot, von etwas herabgesetzter Transparenz. Glissonsche Scheiden verbreitert, zum Teil konfluierend. Konsistenz stark erhöht. Die Gallenblase enthält wenig hellgelbe, dünnflüssige Galle, Schleimhaut ohne Besonderheiten.

Pankreas kräftig, auf Schnitt von mittlerem Blutgehalt und feinlappigem Bau. Aorta abdominalis Umfang $2^1/_2$ cm, Intima sowie Intima der Mesenterica superior, der Iliacae communes zart. Das Mesenterium ist wenig lang, wenig fetthaltig und zeigt zahlreiche im Maximum bis 1 cm Durchmesser aufweisende Lymphdrüsen, die sämtlich auf Schnitt hellgraurot, transparent und

gut durchfeuchtet sind. Die retroperitonealen Lymphdrüsen zeigen keine Besonderheiten.

Im Dünndarm findet sich etwas galliger Schleim. Die Schleimhaut ist blass, Follikel und Peyersche Plaques zahlreich und kräftig entwickelt. Submukös finden sich einige fleckförmige Blutungen, die den bereits beschriebenen, durch die Subserosa durchscheinenden Flecken entsprechen. Etwa 30 cm oberhalb der Ileocöcalklappe findet sich ein durch Tabaksbeutelnaht versenktes, im Darmlumen gelegenes $3:3\,^1/_2$ cm messendes Mekelsches Divertikel, das der Ansatzstelle des Mesenteriums direkt gegenüberliegt. Schleimhaut und Wand desselben nicht verändert. Das Cöcum zeigt kräftig entwickelten lymphatischen Apparat. Im Dickdarm findet sich etwas schleimiger, graubrauner Inhalt, die Schleimhaut ist blass mit zahlreichen kleinen Follikeln. Im Rektum wenig grauer schleimiger Kot, Schleimhaut blass.

In der Harnblase ist etwas wenig trüber Urin, die Schleimhaut ist blass, ohne Besonderheit.

Vagina eng, Schleimhaut blass. Uterus ohne Besonderheiten. Ovarien beidseits klein, gut bluthaltig, Tuben beidseits zart. In den Schenkelvenen wenig flüssiges Blut. Wand ohne Besonderheiten. Schenkelarterien zart.

Schädeldach symmetrisch. 147:126 cm. Nahtsubstanz erhalten. Mittlere Schädeldicke 2—3 mm, Diploe entsprechend, von gutem Blutgehalt. Dura mater mit dem Schädeldach im ganzen Umfang verwachsen, zart. Innenfläche glatt und spiegelnd. Sinus longitudinalis superior und die Sinus der Basis enthalten wenig flüssiges Blut und Cruorgerinnsel. Gefässe der Basis zart. Fossae Sylvii frei, Arteriae fossae Sylvii zart. Weiche Häute zart, durchscheinend. Gyri etwas abgeplattet, besonders an der Konvexität. Sulci andeutungsweise etwas verstrichen. Liquor subarachnoidealis nicht vermehrt, Seitenventrikel nicht erweitert, Ependym zart. Plexus chorioideus gut bluthaltig. III. und IV. Ventrikel ohne Besonderheiten. Hirnsubstanz ist stark durchfeuchtet, von etwas teigiger Konsistenz und zeigt eine mittlere Zahl von Blutpunkten. Übrige Hirnsektion ohne Besonderheiten. Augenhintergrund ohne Besonderheiten.

Mikroskopische Untersuchung der Organe.

Zunge: Schnitt durch die Balgdrüsen im Hämalaun-Eosinpräparat zeigt normale Verhältnisse. Der mit Sudan gefärbte Schnitt ergibt überall starke fein- bis grosstropfige Verfettung der Muskelbündel.

Schilddrüse: Hämalaun-Eosinschnitt: Durchwegs lappiger Bau. Kleine und mittelgrosse, kolloidhaltige Follikel mit einschichtigem, z. T. desquamiertem, mittelhohem Zylinderepithel. Im Kolloid reichlich Vakuolenbildung. In dem mit Sudan III gefärbten Schnitt nirgends Fett nachweisbar.

Thymus: Hämalaun-Eosinschnitt: Kräftig entwickelte Markstränge. Im Schnitt, mit Sudan III gefärbt, finden sich in den Hassalschen Körperchen zahlreiche kleine und mittelgrosse Fettropfen.

Lunge: Hämalaun-Eosinpräparat zeigt an einzelnen subpleural gelegenen Stellen zirkumskripte atelektatische Lungenpartien. In den Alveolen vereinzelte desquamierte, etwas gequollene Epithelien und hie und da etwas geronnene Ödemflüssigkeit, sonst keine Besonderheiten. Schnitte mit Sudan III ergeben nirgends Fettröpfchen.

Herz: Schnitt mit Hämalaun-Eosin ergibt nichts besonderes. Mit Sudan III diffuse sehr feintropfige Verfettung der Herzmuskelfasern. Aorta ascendens und

descendens im Hämalaun-Eosin- und Sudan III-Schnitt keine Besonderheiten, keine Verfettung.

Milz: Kapsel und Trabekel zart. Pulpa von gutem Blutgehalt, Pulpazellen mittelgross, in mittlerer Zahl Follikel ziemlich reichlich, im ganzen klein, vereinzelte etwas grosse Keimzentren aufweisend. Pulpaendothelien hie und da etwas gequollen.

Grosshirn und Kleinhirn zeigen im Hämalaun-Eosinpräparat und im Sudan III-Schnitt ausser etwas geronnener Ödemflüssigkeit in den leicht erweiterten perivaskulären und perizellulären Lücken nichts besonderes.

Leber: Hämalaun-Eosinschnitt: Serosa zart. Acinöse Zeichnung im ganzen deutlich. Zentren z. T. konfluierend. Die Zentralvenen und die anschliessenden Kapillaren daselbst prall mit Blut gefüllt, etwas erweitert. Leberzellen ziemlich gross, hell, meist d utlich abgegrenzt, mit rundem, gut färbbarem Kern, in den gestauten Partien etwas dissoziiert, sonst in deutlichen regelmässigen Leberzellbalken angeordnet. Die Glissonschen Scheiden sind im ganzen bald mehr, bald weniger deutlich verbreitert und spärlich mit Lymphocyten infiltriert. In einzelnen Partien der Leber ist die Verbreiterung der Glissonschen Scheiden ziemlich erheblich und es werden einzelne Leberzellen in kleinen Gruppen vom zugehörigen Acinus undeutlich durch das vordringende Bindegewebe abgegrenzt. An diesen Stellen finden sich auch Gallengangsneubildungen in den Glissonschen Scheiden. Im Sudan III-Schnitt zeigen sich die Leberzellen ganz diffus, in den peripheren Partien der Acini etwas stärker als in den zentralen klein- bis mittel- und grosstropfig verfettet.

Nieren: Hämalaun-Eosinschnitt: Oberfläche glatt, Kapsel zart. Glomeruli gleichmässig verteilt, gleichgross. Epithel der Bowmanschen Kapsel und der Glomerulischlingen ohne Veränderungen. Bowmansche Kapseln zart. In den Tubuli contorti I und II Epithelien stellenweise ganz leicht gequollen. Bindegewebe nirgends verbreitert, keine Zylinder. Im Sudan III die Epithelien der Sammelröhren an einzelnen Stellen feintropfig verfettet.

Magen-, Darm- und Harnblase zeigen weder im Hämalaun-Eosinschnitt noch im Sudan III Präparat eine Abweichung von den normalen histologischen Verhältnissen. Nirgends Verfettung nachzuweisen.

Mesenterialdrüsen zeigen im Hämalaun-Eosinpräparat eine mittlere Zahl mittelgrosser Keimzentren, kräftige Markstränge und in dem hie und da etwas weiten Sinus einige desquamierte Endothelien und daneben Lymphocyten. Sudan III-Schnitt zeigt keine Fettröpfchen.

Pankreas zeigt im Hämalaun-Eosinpräparat und im Sudan III-Schnitt keine Abweichungen vom normalen histologischen Bau.

Appendix: (Abschrift aus dem Mikroskopierbuch) 5,5 cm messender Appendix von 0,5 cm Durchmesser, Serosa zart. Auf Schnitt sämtliche Wandschichten makroskopisch intakt.

Mikroskopisch: Die Mukosa ist mit intaktem einschichtigem Zylinderepithel bedeckt. Der lymphatische Apparat ist kräftig entwickelt, mit grossen Keimzentren. Die Wandschichten sind sämtlich intakt. Keine Infiltration. Unter dem Epithel einige traumatische Blutungen.

Bakteriologisches: Abstrich vom Darm: Gramnegative Diplokokken mit und ohne Kapsel in kurzen und langen Ketten, z. T. in Knäueln. Gramnegative Stäbchen mit Kapseln (Bakterium lactis aerogenes). Selten Coli.

Milz-Agar: Massenhaft Gramnegative kurze Stäbchen.

Milz-Bouillon; Gramnegative kurze Stäbchen. Gramnegative lange Fäden mit Verzweigungen.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Acetonämie.

Ausgesprochene diffuse Verfettung und beginnende Zirrhose der Leber.

Diffuse Fettinfiltration der Herzmuskelfasern.

Diffuse Verfettung der Zungenmuskulatur.

Oedema cerebri.

II. Fall.

Krankengeschichte.

v. E. $1^3/_4$jähriger Knabe. Eltern beide gesund, ebenso die Geschwister. Völlig negative Familienanamnese.

Der kleine Junge entwickelte sich in den ersten $^5/_4$ Jahren ausserordentlich gut. Er war das kräftigste unter seinen Geschwistern. Vom September 1909 ab bestanden dauernd mehr oder weniger starke Darmstörungen. Der Stuhl war trotz gemischter Kost auffallend hell, mit weissen Flocken vermischt, in der Regel sehr dünn, 4—5 mal am Tage erfolgend, und oft so schnell auftretend, dass das Kind seine Kleider beschmutzte, obgleich es vorher schon regelmässig nach dem Topf verlangt hatte. Schon vor diesen krankhaften Zuständen war den Eltern eine langsame Abmagerung des Kleinen und seine ungewöhnlich weissliche Hautfarbe im Gesicht aufgefallen. Es trat auch ungewöhnlich häufig Urindrang auf, so dass der Junge viel häufiger als früher sich nass machte. Eine Polydipsie oder Polyurie wurde dabei nicht beobachtet, und es fiel weder am Kinde selbst noch im Urin (Urinuntersuchung fand nicht statt) ein Acetongeruch auf. Anfangs 1910 wurde der Schlaf schlechter, auch war es nicht mehr möglich, das Kind vormittags zum Schlafen zu bringen. Die verschiedenen Speisen wurden alle gleich schlecht vertragen. Dabei klagte der Junge fast regelmässig bald nach der Nahrungsaufnahme über Schmerzen im Leib, wobei er dann recht blass wurde. Die Gesamtkörpermuskulatur wurde etwas schlaff. Ganz besonders fiel das an der Muskulatur der Bauchdecken auf. Es bildete sich direkt ein Hängebauch aus. Der Blick des Kindes war oft matt und müde.

In der Nacht vom 5. zum 6. April 1910 trat ein kurz dauernder Krampf der gesamten Körpermuskulatur mit spontanem Stuhlabgang auf, am 7. April nochmals ein Krampfanfall von kurzer Dauer. Alle Nahrung, auch Flüssigkeit wurde verweigert. Am 8. April trank das Kind etwas Kamillenteeaufguss, der kurze Zeit darauf, vermischt mit einer braunen dicklichen Masse, wieder erbrochen wurde. Bald nachher trat der 3. Krampfanfall auf, der bis zum Tode über 4 Stunden anhielt. Das Sensorium war während aller 3 Anfälle erloschen. In den letzten 3 Tagen war der Blick des Kindes auffallend starr und das Gesicht leicht gedunsen.

Sektionsprotokoll Nr. 187/1910.

v. E., $1^3/_4$jähriger Knabe. Gestorben am 8. April 1910, abends $11^1/_2$ Uhr, Sektion Nr. 187, 9. April 1910, morgens 11 Uhr.

Für sein Alter gut entwickeltes Kind in ziemlich gutem Ernährungszustand, (93 cm lang). Totenstarre ausgesprochen. Livores gering, hell. Pektoralis ziemlich krättig von guter Farbe und Transparenz. Subkutanes Fett an Brust und Bauch mässig, hell. Bauchsitus ohne Besonderheiten, ebenso der Brustsitus.

Pleurahöhlen leer. Ductus thoracicus zart. Thymus eher klein. Im Herzbeutel etwas klares Serum.

Herz: Entsprechend gross (50 g). Ausser geringer Anämie des Myokards ohne Veränderung. Koronargefässe und die ganze Aorta zart. Zervikaldrüsen klein, ohne Besonderheit.

Halsorgane: Zunge mit spurweisem Belag. Balgdrüsen des Zungengrundes und die Tonsillae palatinae klein. Pharynx und Ösophagus ohne Besonderheiten. Larynx und Trachea ohne Besonderheiten. Schilddrüse entsprechend gross mit gutem Blutgehalt. Epithelkörperchen beiderseits makroskopisch ohne Veränderung.

Lungen von gutem Luftgehalt. Pleura überall glatt und glänzend. Auf Schnitt das Gewebe überall gut blut- und lufthaltig. In den zentralen Partien das Gewebe mehr dunkelgraurot, elastisch. Lungenpartien zart. Bronchialdrüsen klein, feucht.

Milz entsprechend gross (28 g), Kapsel glatt. Pulpa braunrot, von normaler Konsistenz. Follikel reichlich, ziemlich gross. Trabekel deutlich.

Nebennieren etwas klein, sowohl Rinde wie Mark.

Nieren: Kapsel leicht abziehbar, entsprechend gross. Oberfläche gelblich mit vereinzelten embryonalen Furchen. Auf Schnitt Zeichnung sehr deutlich. Mittlere Rindenbreite 5 mm, Rinde etwas blass, von ziemlich guter Transparenz. Glomeruli etwas injiziert. Markpyramiden blutreich. Nierenbecken ohne Veränderung. Brüchigkeit normal. Gewicht beider Nieren 80 g. In der Vena cava inferior etwas flüssiges rotes Blut. Harnblase ohne Veränderung.

Im Magen wenig blutiger Inhalt, Schleimhaut mit multiplen, kleinsten Erosionen, von mittlerem Blutgehalt. Duodenum ohne Besonderheiten. Choledochus durchgängig.

Im Dünndarm wenig bräunlicher, dünner Kot, Schleimhaut etwas blass. Follikuläre Apparate nicht vergrössert. Nirgends Pigmentierung. Im Dickdarm fast kein Inhalt, Cöcum und Appendix ohne Veränderungen. Schleimhaut etwas blass. Follikuläre Apparate deutlich, aber nicht vergrössert. Mesenteriale, retroperitoneale und inguinale Lymphdrüsen nicht vergrössert, auf Schnitt gelbweiss.

Pankreas ohne Besonderheit. Hoden und Nebenhoden ohne Veränderung.

Leber entsprechend gross, 405 g. Oberfläche glatt. Auf Schnitt blass. Zeichnung fein. Transparenz etwas herabgesetzt. Glissonsche Scheiden nicht verbreitert. Konsistenz normal Gallenblase mit wenig heller Galle.

Schädel mittelgross, Dura mit dem Schädeldach fest verwachsen, zart. In den Sinus der Dura wenig flüssiges Blut. Weiche Häute etwas blass. Wenig Subarachnoidealflüssigkeit. Die Gyri des Grosshirns deutlich abgeflacht. Basale Hirngefässe zart. Die Ventrikel nicht erweitert. Ependym von normaler Konsistenz. Plexus chorioideus mässig bluthaltig. Hirnsubstanz etwas blass, sehr stark durchfeuchtet.

Blutbild: Im frischen Blute normale Verhältnisse, keine Vermehrung der Leukocyten, rote Blutkörperchen ganz normal. Kein Fett.

Im Stuhl ganz vereinzelte Bakterien, hie und da Coli in Gruppen. Einzelne grosse, plumpe Stäbchen, fast keine Kokken.

Im frischen Stuhlpräparat vereinzelte Zellen. Keine Fettröpfchen.

Kulturen aus dem Herzblut bleiben steril.

Mikroskopische Untersuchung der Organe:

Zunge: Schnitt durch die Balgdrüsen. Hämalaun-Eosinpräparat zeigt normale Verhältnisse. Der mit Sudan III gefärbte Schnitt ergibt überall starke Verfettung der Muskelbündel.

Schilddrüse: Das Hämalaun-Eosinpräparat zeigt ausser starker Hyperämie nichts Besonderes. In der Thyreoidea mit Sudan III nirgends Fett nachzuweisen.

Thymus: Hämalaun-Eosinschnitt zeigt nichts Abnormes. Dagegen findet man im Sudanschnitt in den Hassalschen Körperchen zahlreiche Fettropfen.

Lunge: Hämalaun-Eosin und Sudan ergeben nichts Nennenswertes.

Herz: Hämalaun-Eosinschnitt zeigt ausser Hyperämie nichts Besonderes. Mit Sudan kein Fett nachzuweisen.

Milz: Im Hämalaun-Eosinpräparat zahlreiche ziemlich grosse Keimzentren.

Gehirn ohne Besonderheiten.

Leber: Hämalaun-Eosinschnitt. Von einer Leberzeichnung kann hier kaum noch die Rede sein. Überall besteht das Gewebe aus gleichförmigen, grossen hellen Zellen. Diese Leberzellen sind scharf begrenzt und besitzen einen runden, mässig chromatinreichen Kern. Die Glissonschen Scheiden sind nicht verbreitert. Im Sudanschnitt sind alle Leberzellen mit Fett vollgepfropft. Im polarisierten Licht hie und da doppellichtbrechende Substanz zu sehen.

Nieren: Im Hämalaun-Eosinschnitt hat man in den Glomeruli keine Veränderung. Das Epithel der Tubuli contorti I und II und dasjenige der Tubuli recti ist gequollen. Im Sudanschnitt sieht man alle Epithelien der Tubuli contorti I und II und diejenigen der Tubuli recti stark mit Fett beladen.

Pathologisch-anatomische Sektionsdiagnose.

Verfettung der Leber und Niere.
Hirnödem.
Mässige Anämie.
Alimentäre Intoxikation?

Nachschrift zum Sektionsprotokoll.

Es handelt sich also wesentlich um eine sehr starke Fettinfiltration der Leber und Niere. Die Bilder kann man wohl — natürlich mit aller Reserve — mit einer alimentären Intoxikation in Beziehung bringen. Ob event. die Bilder als diabetische Lipämie gedeutet werden sollen, ist recht zweifelhaft. Glykogen konnte weder in der Niere noch in der Leber nachgewiesen werden.

Die beiden von uns angeführten Fälle lassen sich nicht so ohne weiteres unter den Begriff des periodischen Erbrechens mit Acetonämie einreihen. Beide sind auch unter sich etwas verschieden, und wir müssen noch etwas genauer auf beide Krankheitsbilder eingehen.

Der Fall I wurde, obgleich Aceton im Urin nachgewiesen worden war, wegen der überaus typischen Symptome von den Chirurgen als

Appendicitis acuta operiert. Der Acetonbefund als solcher sprach nicht gegen diese Diagnose. R. Hecker, Townsend, Granfeld und Broca haben schon angegeben, dass sie in verschiedenen von ihnen zum periodischen Erbrechen gerechneten Fällen eine deutlich im Mac Burneyschen Punkte lokalisierte Druckempfindlichkeit gefunden hatten. Nach der Entfernung des Appendix hörten dann die Anfälle von periodischem Erbrechen auf und die Acetonurie ging zurück. Arkawin und Hecker schliessen wohl mit Recht diese Fälle als ganz chronisch verlaufende Appendizitiden aus.

Bei unserer Patientin nun konnte bei genauester mikroskopischer Untersuchung auch die geringste pathologische Veränderung des Appendix ausgeschlossen werden. Schon das makroskopische Aussehen des Appendix bei der Operation hatte die Chirurgen von der ursprünglich gestellten Diagnose abgebracht und sie der leichten Injektion der Dünndärme wegen eine auf Grund einer akuten Enteritis entstandene und letal verlaufende Intoxikation vom Darm aus annehmen lassen, eine Annahme, die sich jedoch bei der Sektion als ziemlich unwahrscheinlich und auf Grund der genauen histologischen Untersuchung als unbegründet herausstellte.

Durch diese negativen Befunde rückte nun die Tatsache des Erbrechens, der völligen Verdauungsinsuffizienz und der pathologisch vermehrten Acetonausscheidung im Urin in den Vordergrund und liessen uns die Diagnose des periodischen Erbrechens mit Acetonämie stellen[1].

Der Fall II blieb sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch ungeklärt, bis uns der Vergleich mit dem oben angeführten Fall die weitgehende Kongruenz der, bei der systematischen Durchuntersuchung sämtlicher Organe festgestellten Befunde zu der Ansicht brachte, dass es sich auch hier um einen Fall von periodischem Erbrechen handeln müsse.

Die mikroskopischen Ergebnisse entsprechen in unsern beiden Fällen genau denjenigen, welche bei den andern bis jetzt zur Obduktion gekommenen, weiter unten angeführten Fällen festgestellt worden sind.

[1]) Unsere Ansicht wird durch einige Fälle, die Hecker nach Richardière angibt, gestärkt. Richardière stellte fest, dass auch nach erfolgter Appendektomie in verschiedenen von ihm beobachteten Fällen weder das periodische Erbrechen, noch die Acetonurie geheilt wurden. Auf Grund dieser Tatsache muss zugegeben werden, dass die typische Schmerzlokalisation im Mac Burneyschen Punkt auch ohne pathologische Veränderungen des Appendix einfach als ein immerhin nicht alltägliches Symptom beim periodischen Erbrechen vorkommen kann und wesentlich zur Erschwerung der Diagnose beiträgt.

Auch klinisch lässt sich dieser Fall in das immerhin noch etwas schwankende Krankheitsbild des periodischen Erbrechens einreihen.

Das entschieden wichtigste Symptom, das periodische Erbrechen als Zeichen weitgehender Verdauungsinsuffizienz ist vorhanden. Die aufgetretenen Krämpfe sind von verschiedenen Autoren (Comby, Rachford, Witney) ebenfalls bei verschiedenen Fällen von periodischem Erbrechen beobachtet worden. Auch die Bauchschmerzen und die Diarrhöen, seltener die Darmkoliken, werden ab und zu beobachtet. Die Schlaflosigkeit und der häufige Urindrang (ohne Polyurie), der wahrscheinlich nur eine Folge des auch sonst angegebenen aufgeregten Wesens des Patienten war, sind nicht allzu seltene Symptome des Krankheitsbildes. Auch der Umstand, dass der Junge in den hier freilich nur undeutlich zum Ausdruck kommenden Intervallen blass und schlecht ausgesehen hat und sich nie recht hat erholen wollen, spricht nicht gegen diese Diagnose, während die lange Dauer eher für periodisches Erbrechen spricht. Wenn wir es also hier nicht mit einem typisch verlaufenden Schulfalle zu tun haben, so spricht doch das ganze Krankheitsbild und nicht zuletzt die Möglichkeit, andere Krankheiten, wie alimentäre Intoxikationen und Diabetes (weder in der Leber noch in der Niere konnte Glykogen nachgewiesen werden), mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit ausschliessen zu können, so stark für periodisches Erbrechen, dass wir glauben, behaupten zu dürfen, dass es sich in diesem Falle eben um eine der von Hecker, Misch u. a. als «formes frustes» bezeichneten rudimentär verlaufenden Formen des periodischen Erbrechens handelt.

Pathologische Anatomie.

Pathologisch-anatomisch ist bis jetzt noch fast nichts bekannt, weil nur ganz wenige Fälle von periodischem Erbrechen zum Tode geführt haben. Griffith, Langmead und Jones fanden bei den von ihnen vorgenommenen Sektionen übereinstimmend als auffallendsten Befund eine ziemlich ausgedehnte Verfettung der Leber. Daneben ergaben sich noch als weitere Befunde Nekrosen in der Magen- und Darmschleimhaut. Degeneration der Magendrüsen und parenchymatöse Veränderungen im Pankreas, in der Milz und in der Niere.

Mit diesen Befunden deckt sich auch zum grossen Teil das Untersuchungsergebnis unserer beiden Sektionsfälle, besonders was die allgemeine Verfettung der Leber anbelangt. Bei dem einen unserer Fälle (L.) konnten wir neben der Verfettung an zahlreichen Stellen eine deutlich ausgesprochene Verbreiterung der Glissonschen Scheiden mit Lymphocyteninfiltration und Gallengangneubildungen feststellen. Die

parenchymatösen Veränderungen in der Niere waren im zweiten Fall, was die Verfettung anbelangt, ausgeprägt, im ersten äusserst spärlich. In Pankreas und Milz und ebenso in der Magen- und Darmschleimhaut konnten wir in beiden Fällen weder Nekrosen noch parenchymatöse Degenerationsprozesse nachweisen. Dagegen fanden wir im ersten Falle eine diffuse Verfettung der Herzmuskulatur und in beiden Fällen eine Verfettung der Zungenmuskulatur.

Im Vordergrund der pathologisch-anatomischen Veränderung steht zweifellos die Verfettung in den verschiedenen Organen, und wir glauben nicht zu weit zu gehen, wenn wir annehmen, dass diese Verfettung der pathologisch-anatomische Ausdruck für die Störungen im Bereiche des Fettstoffwechsels ist. Die Verbreiterung der Glissonschen Scheiden lässt uns mit ziemlicher Sicherheit eine lange Dauer der Stoffwechselstörungen annehmen und wir können uns des Eindruckes nicht erwehren, dass es sich beim ersten Falle neben der Leberverfettung noch um eine in den ersten Anfängen befindliche Leberzirrhose handelt.

Die auf dem Sektionstische gefundenen Veränderungen decken sich mit gewissen Einschränkungen mit den experimentellen Ergebnissen, welche L. D'Amato und Boix bei mit Buttersäure gefütterten und nachher untersuchten Kaninchen gefunden haben. Die Leber zeigte bei beiden eine geringere Hyperämie, Rundzellenintiltration im Bereich der Glissonschen Scheiden, besonders um die Gallengänge angeordnet, daneben ausgedehnte Protoplasmaveränderungen der Leberzellen und zwar vorwiegend Verfettung und hie und da Nekrose. Zu gleichen Resultaten kam Boix mit Verfütterung von Essigsäure, Buttersäure und Valeriansäure. Nach Verfütterung dieser Acetonvorstufen wurde bei der Sektion noch neben den mit dem vorhergehenden Resultate übereinstimmenden Befunden eine deutliche Zirrhose der Leber festgestellt. Krawkow, der bei seinen Versuchen Hühnern faules Pferdefleisch als Infus verfütterte, fand als Folge der Einwirkung dieser abnormen Eiweissspaltprodukte ausgesprochene zirrhotische Veränderungen in der Leber. Fischler stellte bei seinen zahlreichen Untersuchungen über die Entstehung der Leberzirrhose fest, dass die ersten Schädigungen immer zuerst das Parenchym betreffen, während das Bindegewebe stets erst später und im ganzen weniger ausgiebig in Mitleidenschaft gezogen wird. Immer tritt gerade dort bindegewebige Wucherung auf, wo das Parenchym stark geschädigt ist. Am meisten ist Fischler aufgefallen, dass gerade die am langsamsten und längsten

einwirkenden Schädigungen die grössten Veränderungen im Sinne einer Zirrhose bewirken.

Da nun das erste Kind bei seiner Operation eine Chloroformnarkose durchmachte und ca. 28 Stunden nach der Operation gestorben ist, müssen wir kurz auf die Frage eintreten, ob nicht vielleicht die beschriebenen Veränderungen in der Leber auf die Chloroformwirkung zurückzuführen seien. Wir wissen, dass der Tod in Folge von Chloroformeinwirkung schon nach einer wenige Minuten langen Inhalation eintreten kann (primärer Chloroformkollaps der Chirurgen). Es handelt sich dabei um einen in Folge der irritierenden Wirkung der Chloroformdämpfe auf die Schleimhäute zu Stande gekommenen reflektorischen Herzstillstand. Häufiger tritt der Tod während Chloroformnarkose in Folge Herzlähmung oder Respirationslähmung auf und zwar meistens im Zustande der tiefen Narkose.

A. Kast und B. Mester, ferner Liman, Fränkel und Ostertag haben an Hand von Sektionsmaterial und an Hand von bei verschiedenen Tieren vorgenommenen experimentellen Untersuchungen gefunden, dass in Folge langdauernder Chloroformwirkung schwere parenchymatöse Veränderungen wie fettige Degeneration des Herzmuskels, Nekrose und herdweise Verfettung der Epithelien der Nierenrinde, verbunden mit Ausscheidung von Eiweiss und Zylindern im Urin, ausgesprochene Verfettung der Intima der Aorta ascendens, Verfettung und Nekrose des Leberparenchyms auftreten. Bisweilen ist auch Ikterus, häufig Acetonurie mit Acetessigsäure und sogar Betaoxybuttersäure im Urin beobachtet worden (Paulsson). Unger, Junker und Ostertag haben bei weiteren Untersuchungen an Tieren, deren Ergebnisse die obigen Befunde im vollen Umfange bestätigen konnten, noch Verfettung der Magen- und Darmschleimhäute feststellen können.

Die Chloroformwirkung braucht nun nicht sofort zum Tode zu führen, sondern kann nach Liman, Stunden, Tage, ja Wochen dauern, während welcher der Anästhesierte fortwährend unter dem Einfluss des Giftes bleibt und demselben endlich doch unterliegt.

Da das erste Kind schon 28 Std. nach der Operation gestorben ist, können die bei der Sektion festgestellten Veränderungen, was speziell die Verfettung in den Organen betrifft, nicht gut auf die Chloroformwirkung zurückgeführt werden, denn es darf als sicher angenommen werden, dass die Veränderungen, die wir in der Leber feststellen konnten, eine bedeutend längere Entstehungszeit brauchten. Ferner haben wir gerade im Gegensatz zu den Befunden beim Chloroformtode

einen völlig negativen Nierenbefund. Auch ist von irgendwelchem Kernzerfall in den Leberzellen, von einer Verfettung der Intima der Aorta ascendens in unserem Falle nicht die Rede. Damit dürfte die Chloroformwirkung als Urheberin des festgestellten Sektionsbefundes ausser Betracht fallen.

Wenn wir nun die pathologisch-anatomischen und die klinischen Tatsachen, die immer noch einiger Ergänzung bedürfen, zusammenfassen, so können wir nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse vom periodischen Erbrechen zwei, freilich nicht immer scharf von einander zu trennende Formen von periodischem Erbrechen mit Acetonkörperausscheidung — Acetonämie — aufstellen:

1. Die sekundäre Acetonämie, welche bei den verschiedensten bereits Eingangs erwähnten Krankheiten auftreten kann, sei es nun im Sinne von N. Colas, einfach als Symptom, oder mehr im Sinne von Hecker u. a., welche diese sek. Acetonurie als eine selbständige Komplikation annehmen, die als Ausdruck einer exogenen oder endogenen, im Verlaufe der entsprechenden Krankheit eingetretenen Kohlenhydrat-Inanition aufzufassen ist.

2. Die primäre Acetonämie, die unter dem Bilde des periodisch auftretenden Erbrechens verbunden mit pathologischer Acetonkörperausscheidung als selbständige Krankheit auftritt, ohne dass klinisch irgend eine greifbare Organveränderung zu diagnostizieren wäre.

Pathogenese der primären Acetonämie.

Für dieses Krankheitsbild sind eine ganze Reihe von Erklärungsversuchen aufgestellt worden. Ich halte mich in der folgenden kurzen Übersicht im wesentlichen an die Darstellung, die R. Hecker in seiner Arbeit über das periodische Erbrechen mit Acetonämie gegeben hat.

Hecker teilt die hauptsächlichsten Theorien und ihre Autoren in folgende Gruppen ein:

1. Géard, Combé, Mery u. a. nehmen eine primäre intestinale Infektion mit sek. Autointoxikation an. Griffith u. a. supponieren ein Stoffwechselgift, das die Toleranzgrenze überschreitend zum Anfall führt, wobei besondere nervöse Faktoren beim einzelnen Individuum eine entsprechende Herabsetzung der Reaktionsschwelle bedingen.

2. Valagussa, Comby, Rachford u. a. sehen im periodischen Erbrechen eine Teilerscheinung der harnsauren Diathese resp. den Ausdruck einer Arthritis larvata.

3. Wegen der nicht so ganz selten beobachteten Leberschwellung und des ab und zu auftretenden finalen Ikterus, sehen Richardière,

Hutinel u. a. die Ursache des periodischen Erbrechens in einer entweder hereditär oder durch Verdauungsstörungen erworbenen funktionellen Insuffizienz der Leber. Dieselbe manifestiert sich in einer mangelhaften Zerstörung und Modifikation der normalen Stoffwechseltoxine.

4. Heubner, Arkawin und mehr noch Fischl u. a. halten das acetonämische Erbrechen für ein wahrscheinlich hysterisches Syndrom. Heubner legt ein sehr starkes Gewicht auf die nervöse Grundlage des Krankheitsbildes und schreibt darüber in seinem Lehrbuche folgendermassen: «so muss ich sagen, dass in allen diesen Attacken nervöse Einflüsse doch die entscheidende Rolle zu spielen scheinen. Freilich ist der nähere Zusammenhang hier noch nicht geklärt.» Das familiäre Vorkommen von periodischem Erbrechen setzt der gleiche Autor in Analogie mit dem psychischen Kontagion bei der Chorea der Schulkinder und stützt damit und durch die Erfolge der von ihm u. a. Autoren erfolgreich angewendeten Suggestivtherapie seine Ansicht von der hysterischen Natur der Krankheit.

5. R. Hecker hat bei einigen von ihm beobachteten Fällen genaue Blutuntersuchungen vorgenommen und hat neben einer ausgesprochenen Verminderung der weissen Blutkörperchen ein sehr auffälliges (besonders deutlich im Anfall, weniger nach demselben) Überwiegen der Lymphocyten über die Leukocyten gefunden, also eine Verschiebung des Blutbildes in der Richtung des Fötallebens im Sinne einer Entwicklungshemmung des hämatopoetischen Apparates.

Diese Befunde bringt Hecker dann mit der Ansicht von Poulain in Zusammenhang, der im Verlaufe seiner Untersuchungen die Überzeugung bekommen hat, dass das Nahrungsfett in den Lymphdrüsen des Mediastinums durch ein daselbst entstehendes fettspaltendes Ferment in Körperfett umgewandelt werde. Beim periodischen Erbrechen handelt es sich dann einfach um eine Insuffizienz der betreffenden lymphatischen Apparate, bei welchen analog den Verhältnissen in der Leber die geschädigten oder infantilen Zellen nicht mehr im Stande sind, die zum endgültigen Abbau der Acetonvorstufen nötige Arbeit trotz des Vorhandenseins der Kohlenhydrate im normalen Umfange und auf dem normalen Wege zu leisten.

Auf Grund seiner Untersuchungen nimmt nun Hecker an, dass der periodischen Acetonurie eine konstitutionelle Anomalie im Sinne einer Entwicklungshemmung der Fettabbaufunktion zu Grunde liege also eine Störung im intermediären Fettstoffwechsel auf der Basis einer besonderen Disposition und rechnet deshalb das periodische Erbrechen

den Diathesen zu. Diese Disposition findet sich vorzüglich bei Kindern von neuropathisch oder gichtisch belasteten Familien.

Die zur Acetonämie disponierten Kinder, führt Hecker aus, stehen also dauernd an oder nahe der Toleranzgrenze für die Fettverdauung. Die Überschreitung dieser Toleranzgrenze kann durch die verschiedensten Ursachen erfolgen (starke Fettzufuhr, ungewohnte Fettart, anderweitige übermässige Belastung des Stoffwechsels, Kohlenhydrat-Inanition, Übermüdung, psychische Affekte usw.).

Die Reaktion auf diese Noxen, schreibt Hecker, ist bei dem einen Kind paroxysmal, es kommt zum typischen, schroff einsetzenden Anfall von acetonämischen Erbrechen, bei andern allmählich, mit leichterer und protrahierterer Erkrankung. Warum es im einen Fall zur plötzlichen Katastrophe kommt, im andern Fall nicht, entzieht sich vorläufig unserm Urteil. Wir schliessen uns diesen allerdings rein hypothetischen Ansichten Heckers an und glauben, an Hand der weitgehenden Übereinstimmung der pathologisch-anatomischen Ergebnisse unserer beiden Sektionsfälle mit den in der Literatur erwähnten Fällen, resp. in den von den Autoren und uns beobachteten Organveränderungen den feststehenden pathologisch-anatomischen Ausdruck für die, unter dem klinischen Bilde des periodischen Erbrechens mit Acetonämie verlaufende Überschreitung der Toleranzgrenze der Fettverdauung annehmen zu können.

Literatur.

Abderhalden, E, Lehrb. d. physiol. Chemie.

Almagia, M. und Embden, G., Über das Auftreten einer flüchtigen jodoformbildenden Substanz bei der Durchblutung der Leber. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 6. 1904.

d'Amato, L., Über experimentelle vom Magendarmkanal aus hervorgerufene Veränderungen der übrigen Bauchorgane. Virch. Arch. 187. 1907.

Baer, Julius und Blum, Leon, Über die Einwirkung chem. Substanzen auf die Zuckerausscheidung und die Acidose. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 8. 1906.

Baginsky, Über Acetonurie bei Kindern. Arch. f. Kindhlk. 9. 1888.

Bergel, Beziehung der Lymphocyten zur Fettspaltung und Bakteriolyse. M. m. W. 1910.

Borchardt, L., Über Fehlerquellen bei der Bestimmung des Acetons im Harn. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. 8. 1906.

Derselbe. Über den Einfluss des Stoffwechsels auf die Acetonkörperausscheidung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 53. 1905.

Colas, N., A propos de quelques cas d'acétonurie chez des enfants. Arch. générales de méd. 1904. Ref. im Jb. f. Kindhlk. 1904.

Embden, G., Zur Lehre der Acetonurie. Kongr. f. inn. M. 1907.

Derselbe und Wirth, Die Hemmung der Acetessigsäurebildung in der Leber. Biochem. Zschr. 27. 1910.
Derselbe und Kalberlah, F., Über Acetonbildung in der Leber. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. 8. 1906.
Derselbe, Salomon, H. und Schmidt, F., Über Acetonbildung in der Leber. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. 8. 1906.
Derselbe und Marx, A., Über Acetonbildung in der Leber. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u Path. 8. 1906.
Derselbe und Engel, H., Über Acetessigsäurebildung in der Leber. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. 8. 1906.
Derselbe und Michaud, Louis, Über den Abbau der Acetessigsäure im Tierkörper. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. 8. 1906.
Derselbe, Das Verhalten der optisch isomeren Leucine in der Leber. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. 8. 1906.
v. Engel, R., Mengeverhältnisse des Acetons unter physiol. und pathol. Verhältnissen. Zschr. f. klin. M. 20. 1892.
Ephraim, A., Zur physiol. Acetonurie. Inaug.-Diss. Breslau 1885.
Fischl, R., Die Magendarmerkrankungen älterer Kinder. Handb. d. Kinderheilk. herausgeg. v. Pfaundler u. Schlossmann.
Fischler, F., Die Entstehung der Leberzirrhose nach experimentellen und klinischen Gesichtspunkten. Erg. d. Inn. M. 3. 1909.
Fraenkel, E., Über anatomische Veränderungen durch Chloroformnachwirkung beim Menschen. Virch. Arch. 127. 1892.
Friedmann, E., Zur Kenntnis des Abbaues der Karbonsäuren im Tierkörper. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 8. 1906.
v. Fürth, O, Beiträge zur Kenntnis des oxydativen Abbaues der Eiweisskörper Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 6. 1904.
Gelmuyden, Aceton als Stoffwechselprodukt. Zschr. f. physiol. Chem. 26. 1898.
Hartogh und Schumm, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 45. 1901.
Hecker, R., Periodisches Erbrechen mit Acetonämie. Erg. d. Inn. M. 7. 1911.
Derselbe, Über periodische Acetonämie bei grösseren Kindern. M. m. W. 1908.
Derselbe, Blutbefunde bei periodischer Acetonämie grösserer Kinder. M. m. W. 1908.
Heubner, O, Lehrb d. Kinderhlk.
Hirschfeld, F., Über die Acetonurie und das Koma diabeticum. Zschr. f. klin. M. 28. 1905; 31. 1897.
Honigmann, Zur Entstehung des Acetons. Inaug.-Diss. Breslau 1886.
v. Jaksch, Über Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885.
Derselbe, Über Acetonurie. Zschr. f. physiol. Chem. 6.
Kassowitz, M., Die Ursachen des grösseren Stoffverbrauches im Kindesalter. Jb. f. Kindhlk. 67. 1908.
Knoop, F., Der Abbau aromatischer Fettsäuren im Tierkörper. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 6. 1904.
Langstein, L., Weitere Beiträge zur Kenntnis der aus Eiweisskörpern abspaltbaren Kohlenhydrate. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol u. Pathol. 6. 1904.
Derselbe und Meyer, L. F., Die Acidose im Kindesalter. Jb. f. Kindhlk. 61. 1905.
Lorenz, H., Untersuchungen über Acetonurie. Zschr. f. klin. M. 19. 1891.
Magnus-Levy, A., Die Acetonkörper. Erg. d. Inn. M. 1. 1908.
Méry und Terrien, Die arthritische Diathese im Kindesalter. Erg. d. Inn. M. 2. 1908.
Meyer, Ludwig F., Zur Kenntnis der Acetonurie bei den Infektionskrankheiten der Kinder. Jb. d. Kindhlk. 11. 1905.

Meyer, Jul., Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Acetonurie. Inaug.-Diss. Strassburg 1895.
Misch, Peter, Zur Kenntnis des periodischen Erbrechens im Kindesalter. Jb. f. Kindhlk. 11. 1905.
Müller, Fr., Handbuch der Ernährungstherapie.
Rosenfeld, G., Über die Entstehung des Acetons. D. m. W. 1885.
Rubner, Ernährung im Knabenalter mit besonderer Berücksichtigung der Fettsucht. Berlin 1903. A. Hirschwald.
Satta, Giuseppe, Studium über die Bedingungen der Acetkörperbildung im Tierkörper. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 2. 1904.
Derselbe, Studium über die Acetonbildung. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 6. 1905.
Schrack, Über die Acetonurie und Diaceturie bei Kindern. Jb. f. Kindhlk. 29. 1889.
Schwarz, L., Über die Acetonausscheidung. Kongr. f. inn. M. 1900.
Derselbe, Über die Oxydation des Acetons. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 40. 1898.
Stumpf, Über puerperale Eklampsie. Verh. D. Ges. f. Gyn. 1. Kongr. 1886.
Waldvogel, Zur Lehre von der Acetonurie. Zschr. f klin. M. 38. 1899.
Derselbe und Hagenberg, Über alimentäre Acetonurie. Zschr. f. klin. M. 42. 1902.
Waldvogel, Die Acetonkörper. Enke 1903.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H.
Wiesbaden.